

学位授与番号	医博甲第1368号
学位授与年月日	平成11年3月25日
氏名	根 塚 秀 昭
学位論文題目	小腸粘膜増殖能の加齢に伴う変化と前初期遺伝子 <i>c-fos</i> , <i>c-jun</i> の発現に関する実験的研究
論文審査委員	主 査 教 授 三 輪 晃 一
	副 査 教 授 磨 伊 正 義
	教 授 渡 邊 洋 宇

内容の要旨及び審査の結果の要旨

小腸に絶食・切除・虚血などの侵襲が加わると、絨毛はまず短縮しその後増殖・再生する。そして、この増殖能は加齢とともに低下することが知られている。

本研究では、絶食解除後の小腸粘膜増殖能の経時的推移を、幼少（5週齢）ならびに成熟（60週齢）ラットで、組織形態、前初期遺伝子群の一種である核内転写因子*c-fos*と*c-jun*のmRNAと蛋白の発現そして増殖細胞核抗原（proliferating cell nuclear antigen, PCNA）による細胞増殖活性で比較・検討した。

得られた成績は以下のごとく要約される。

- 1) 組織形態的に、幼少群では絶食解除後48時間で絨毛再生を認めたのに対し、成熟群では緩慢で96時間を要した。陰窩の深さは、両群ともに絶食解除後一過性に浅くなったが、幼少群では2時間後には回復した。一方、成熟群では回復に48時間を要した。
 - 2) 非絶食群に対する*c-fos*, *c-jun*の相対的mRNA発現量は、幼少群では絶食解除後2から72時間まで増加し、*c-fos*が2時間で3.1倍、*c-jun*は24時間で2.8倍に増加した。しかし、成熟群では*c-fos*, *c-jun*ともに有意な増加を認めなかった。
 - 3) 免疫組織化学染色によるc-Fosとc-Jun蛋白は幼少群では増殖帯の殆どの細胞に認められたのに対し、成熟群では絶食解除後の増殖帯に1腺管あたり1－7個の陽性細胞が見られたにすぎなかった。
 - 4) PCNAを用いた細胞増殖活性では、幼少群における標識率が成熟群に比較し絶食解除後2時間から48時間まで有意に高値であった。
 - 5) TUNEL法によるアポトーシス細胞の検出では、幼少群と成熟群ともに、絶食前から絶食解除後の全期にわたり絨毛の先端にのみ1腺管あたり1～4個の染色陽性細胞を認め、アポトーシス細胞数の変化を認めなかった。
- 以上の結果より、転写因子*c-fos*と*c-jun*の活性化が小腸粘膜絨毛の増殖活性に関与し、加齢によりこの活性化が鈍化することが明らかになった。

本研究は、小腸粘膜増殖能の加齢に伴う変化と*c-fos*, *c-jun*の発現の関係を明らかにした点で、移植外科学ならびに消化管分子生物学上価値ある研究と評価された。